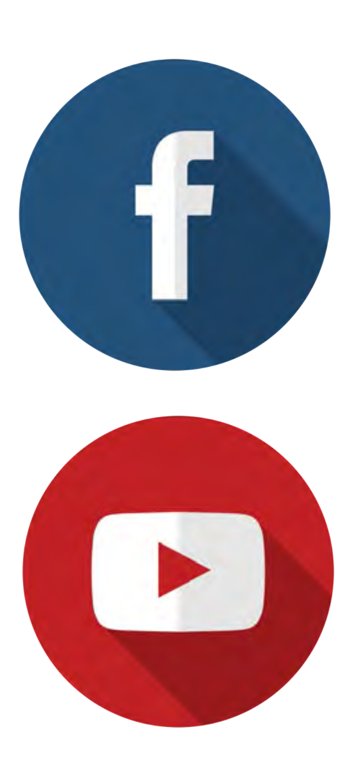
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







Module de génétique

Dr Boudiaf Benaferi R

LES CELLULES SOUCHES

INTRODUCTION

Les cellules souches sont des cellules essentielles chez les organismes multicellulaires grâce à leurs propriétés d'auto-propagation et de multipotentialité.

Un embryon en cours de développement produit tous les différents types cellulaires nécessaires à la construction des organes adultes. A l'état adulte, de rares cellules souches adultes persistent pendant toute la vie dans de nombreux organes où elles assurent le renouvellement des tissus et parfois la régénération des organes.

Les cellules souches offrent des approches nouvelles pour traiter une grande variété de pathologies, telles que le diabète, les accidents vasculaires, la paraplégie, maladie d'alzheimer ou la cécité.

DEFINITION

Une cellule souche est une cellule qui a la capacité unique de:

- ✓ s'auto-renouveler indéfiniment ou de manière prolongée
- ✓ produire différentes cellules spécialisées (différenciées)

LES DIFFERENTS TYPES DE CELLULES SOUCHES

Les cellules souches sont caractérisées par des stades de maturation différents : totipotentes, pluripotentes, multipotentes

la cellule souche totipotente : est une cellule souche capables d'engendrer un organisme entier, c'est-à-dire, chez l'homme, un bébé avec les annexes, le cordon et le placenta . Les seules vraies cellules totipotentes sont l'oeuf fécondé et les cellules filles issues de ses toutes premières divisions :morula jusqu'à 4jours(ne se développe qu'in vivo).

Cellule souche pluripotente : Cellule qui peut donner la plupart des types de cellules mais pas tous les types de cellules nécessaires pour le développement foetal.

Cellule souche multipotente :est capable de générer plusieurs types de cellules comme les cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse qui sont à

l'origine de toutes les cellules du sang ou les cellules mésenchymateuses qui donneront naissance aux futures cellules cartilagineuses, musculaires et adipeuses.

Cellule souche unipotente : ne peut produire qu'un seul type cellulaire (tout en s'autorenouvelant) comme la peau, foie, muqueuse intestinale, testicule.

Selon leur origine, on subdivise les cellules souches :

- Les cellules souches embryonnaires
- Les cellules souches fœtales
- Les cellules souches adultes

Les cellules souches embryonnaires

Les cellules souches ES *Embryonic Steam*", "*souche embryonnaire*" sont des cellules issues de blastocystes très précoces (masse interne du blastocyste : bouton embryonnaire) ; elles sont dites pluripotentes. Elles ont la capacité à se différencier en toutes les lignées cellulaires aussi bien somatiques que germinales si elles sont soumises à un environnement moléculaire adapté.

Les cellules souches embryonnaires produisent des progéniteurs qui, à leur tour, se différentient en cellules spécialisées créant tissus et organes

Elles peuvent être cultivées à l'infini au laboratoire tout en conservant leur caractère de totipotence et en gardant un génome intact.

Elles sont plus facilement accessibles que les cellules souches adultes.

Il existe plusieurs sources pour ces cellules :

- Des lignées existantes.
- Des embryons surnuméraires.
- Du transfert nucléaire somatique (clonage).

Les cellules souches fœtales :

Issus de tissus fœtaux au stade de 5 à 9 semaines de développement embryonnaire.

Isolées à partir de fœtus morts après avortement.

Elles peuvent etre pluri ou multipotentes.

Deux classes distinctes de cellules :

-Les cellules somatiques fœtales : deux types cellulaires qui font l'objet de plusieurs recherches : cellules souches du système nerveux central(traitement de la maladie de parkinson,maladie de huntington.....) et les cellules souches hépatiques pour les transplantations.

-Les cellules germinales fœtales qui ont des caractéristiques similaires aux cellules souches embryonnaires mais dont le génome est plus instable.

L'utilisation des cellules souches fœtales est très limitée à cause de l'accessibilité difficile aux tissus fœtaux.

Les cellules souches adultes

Les cellules souches adultes (toutes les cellules souches après la naissance) sont présentes dans certains organes ou tissus (épiderme, intestin, moelle osseuse, muscle squelettique, foie, certaines zones cérébrales, le cœur, tissu conjonctif et squelette) et dans le cordon ombilical.

Elle sont, **EN PRINCIPE,** programmée pour donner un tissu donné(unipotente).

Certaines sont pluripotentes comme les cellules souches hémaopoïetiques qui produisent toutes les lignées sanguines et s'auto-renouvellent.

Certaines sont multipotentes comme les cellules souches nerveuses qui produisent les neurones mais également les cellules accessoires du système nerveux : astrocytes , oligodendrocytes.

Certaines sont unipotentes car elles produisent un seul type cellulaire comme les cellules souches de l'épiderme qui ne produisent que les kératinocytes.

Les cellules souches adultes assurent le maintien de l'homéostasie d'un organe ou d'un tissu en remplaçant les cellules mortes.

Elles sont difficiles à cultiver au laboratoire ,difficilement accessibles mais restent plus « éthiques » que les cellules souches embryonnaires.

Plasticité innatendue des cellules souches adultes

- Le dogme voulait que chaque organe héberge les cellules souches spécialisées qui lui sont propres.

Or selon les conditions de culture, ou dans des expériences de transplantations cellulaires, des cellules souches adultes peuvent se différencier en cellules d'un tissu dont elles ne proviennent pas (cellules iPS)

- Les cellules souches de la moelle osseuse peuvent se différencier en cellules nerveuses, du foie, du muscle cardiaque, du muscle squeletique...

INTERET THERAPEUTIQUE DES CELLULES SOUCHES

Les cellules souches sont déjà utilisées dans deux applications médicales, d'une part la transplantation des cellules souches hématopoiétiques après chimiothérapie, afin de reconstituer la moëlle osseuse, d'autre part les cellules souches isolées de la peau qui peuvent être cultivées puis utilisées dans des greffes autologues chez les grands brulés.

Dans ces deux cas, les cellules souches permettent d'améliorer considérablement la survie et le confort de vie des sujets atteints.

Plus récemment, l'injection de cellules souches hématopoiétiques a été testée dans la réparation de tissus cardiaques lésés, et la transplantation de cellules souches neuronales a donné de grands espoirs aux patients souffrants de troubles neurodégénératifs. Cependant la validité de ces approches doit être encore confirmée.

Dans le futur la manipulation pharmacologique ou génétique des cellules souches devrait permettre de réparer les tissus abimés. Par exemple, les maladies induisant une perte des cellules photoréceptrices de la rétine, conduisent à la cécité. L'implantation de cellules souches de la rétine pourrait restaurer la vision en remplaçant ces cellules.

Les cellules souches sont aussi un outil important pour développer des systèmes de criblage afin d'identifier de nouveaux médicaments assurant la survie des cellules spécialisées.

Cellules souches tumorales : les cellules souches tumorales sont un sujet d'actualité et de grand intérêt compte tenu des implications cliniques consécutives à leur existence. Elles contribuent à l'hétérogénéité tumorale et à la résistance aux agents anticancéreux. Leur identification reste cependant difficile, de même que la compréhension des mécanismes moléculaires à l'origine de leur existence.